

양성 전이성 폐 평활근종 1예

국민건강보험공단 일산병원 내과, 가정의학과¹, 흉부외과², 해부병리과³, 방사선과⁴
강신애, 최상민¹, 김연아, 김정주, 양동규, 강정현², 기정혜³, 홍용국⁴, 이선민

A Case of Benign Metastasizing Pulmonary Leiomyoma

Shin Ae Kang, M.D., Sang In Choi, M.D.¹, Yeon-A Kim, M.D., Chong Ju Kim, M.D., Dong Gyoo Yang, M.D.,
Jeong Han Kang, M.D.², Jeong Hae Kie, M.D.³, Yong Kook Hong, M.D.⁴, Sun-Min Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Family medicine¹, Chest Surgery², Anatomical Pathology³, and Radiology⁴,
National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang, Korea

A benign metastasizing pulmonary leiomyoma (BMPL) is a rare disease that usually occurs in women with a prior or coincident history of uterine leiomyoma. Although leiomyoma is histologically benign, it has the potential to metastasize to a distant site such as the lung. A 35 year old woman who had undergone a hysterectomy due to uterine leiomyoma 5 years prior was admitted for an investigation of multiple pulmonary nodules on a routine chest roentgenogram. An open lung biopsy was taken to make a pathological diagnosis. The microscopic finding of the nodules was leiomyoma and was similar to those of the uterine leiomyoma that had been resected 5 years ago. The woman underwent wedge resections of all pulmonary nodules. This is the first case of BMPL in Korea, which was treated with wedge resections of all multiple pulmonary nodules. (*Tuberc Respir Dis* 2005; 58: 614-618)

Key words : Benign metastasizing pulmonary leiomyoma, Uterine leiomyoma, Wedge resection

서 론

양성 전이성 폐 평활근종(Benign metastasizing pulmonary leiomyoma, 이하 BMPL)은 자궁근종의 과거력이 있는 여성에서 발생하는 폐의 평활근세포 증식성 종양이다^{1,2}. BMPL은 조직학적으로 양성이지만 폐 전이를 하는 독특한 임상 행태를 취하며, 성 호르몬 수용체에 양성을 나타내는 경우가 많다^{3,4}. 대다수의 환자가 증상이 없이 우연히 발견되며, 폐경 전 여성에서는 드물게는 호르몬부에 이르는 급성 경과를 밟기도 하고, 폐경 후 여성에서는 무활동 상태로 있거나 자연히 퇴화되기도 한다^{3,5}. 저자들은 우연히 발견된 폐의 다발성 결절을 주소로 내원한 35세 여자 환자에서 양성 전이성 폐 평활근종을 진단하고, 치료로써 폐의 전 결절 제거술을 시행한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

Address for correspondence : Sun-Min Lee, M.D.
1232, Baeksok-dong, Ilsandong-gu, Koyang-shi,
Kyonggi-do, NHIC Ilsan Hospital, Department of
Internal Medicine, 410-719 Korea
Phone : 031-900-0236 Fax : 031-900-0343
E-mail : minny@nhimc.or.kr
Received : Feb. 21. 2005
Accepted : Jun. 3. 2005

증 례

환자 : 김O숙, 여자 35세

주소 : 단순흉부촬영에서 우연히 발견된 폐의 다발성 결절

과거력 : 7년 전에 자궁근종을 진단받고 추적관찰 하던 중, 5년 전 자궁근종의 크기가 증가하여서 자궁 적출술을 시행받았으며, 혈압, 당뇨, 간염, 폐결핵과 흡연의 과거력은 없었다.

현병력 : 본 환자는 단순흉부촬영에서 우연히 발견된 폐의 다발성 결절을 주소로 내원하였다.

문진 소견 : 기침, 객담, 발열은 없었고, 식욕 부진이나 체중 감소는 없었다.

진찰 소견 : 내원 당시 혈압은 110/80 mmHg, 맥박은 60회/분, 호흡수는 18회/분, 체온은 36.5℃ 였다. 진진 상태는 양호하였고 의식은 명료하였다. 결막은 창백하지 않았으며 공막의 황달은 없었고 경부 림프절은 촉진되지 않았다. 흉부 청진상 양측 폐야의 호흡음은 깨끗하였고, 심음은 규칙적이었으며, 심잡음은 없었다. 간과 비장은 촉진되지 않았다.

검사실 소견 : 말초 혈액 검사상 헤모글로빈 11.5g/dL, 헤마토크릿 33.7%, 백혈구 6,200/mm³, 혈소판 217,000/

mm³ 이었고, 혈청 생화학 검사와 특수 혈액 검사상 특이사항 없었다. 종양 표지자 검사상 CEA 0.4 ng/ml (정상 : 0~5 ng/ml), CA 125 15.7 U/mL (정상 : 0~35 U/mL)이었다.

방사선 소견 : 내원 당시에 시행한 단순흉부촬영에서 다발성 혈액성 폐 전이를 의심하게 하는 다수의 잘 경계 지워진 결절들이 양 폐야에 존재하였다(Fig. 1). 흉부컴퓨터단층촬영상 0.5 cm 에서 1 cm 크기의 결절들이 양 폐야에 존재하였고, 종격동이나 폐문부 임파선의 비대는 관찰되지 않았다(Fig. 2).

병리학적 소견 : 폐 결절에 대한 췌기절제술을 시행하여 조직병리검사에서 평활근종으로 진단되었다. 이 병

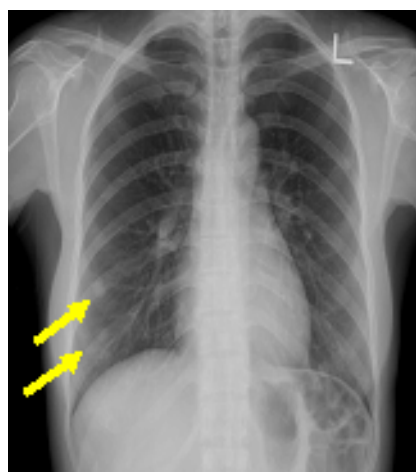


Figure 1. Chest X-ray finding.
Multiple well demarcated nodules suggesting a hemogenous lung metastasis

변은 5년 전 절제되었던 자궁근종과 동일한 병리소견을 보였으며, 자궁근종에서 폐로 전이된 양성 전이성 폐 평활근종으로 진단되었다. 5년 전 절제되었던 자궁근종의 진단이 평활근육종을 오인했을 가능성을 배제하기 위해 2명의 병리의사에 의한 합의에 의해 자궁근종으로 판독하였다. 또한 본 종괴의 증식 정도를 보기 위해 Ki-67과 p53에 대한 면역조직화학염색을 시행하였으며 그 결과 Ki-67양성 세포는 1% 미만이었으며 p53에 대한 과발현도 관찰되지 않았다. 평활근종의 폐 병변은 에스트로젠 수용체는 음성을 프로게스테론 수용체는 양성을 나타내었다(Fig. 3).

치료 및 경과 : 환자는 9일 간격으로 두 차례에 걸쳐서 전신 마취하에 개흉술을 통한 양 폐야 전이성 결절의 전 제거술을 시행 받았으며, 호르몬 치료를 고려하며 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

BMPL 은 자궁근종이 있거나 자궁근종으로 자궁적출술을 시행 받았던 여자 환자에서 폐에서 발견되는 증식성 평활근세포로 이루어진 양성 종양의 일종으로, 1939년 Steiner 에 의해 처음 보고되었다^{1,2}. 종양의 크기는 수 밀리미터에서 수 센티미터에 이르며, 폐뿐 아니라 피부, 종격동 그리고 뼈를 침범하기도 한다. BMPL 은 조직학적으로 유사분열이 적고 괴사가 없으며 조직의 염증반응이 적어서 양성의 형상을 가지는

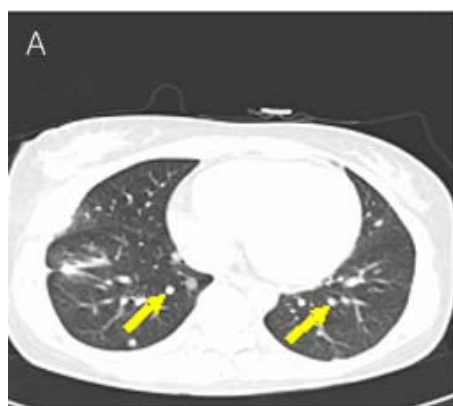


Figure 2. Computed tomography findings of the chest.

A & B. Multiple variable sized nodules < 1 cm. There was no lymph node enlargement at the mediastinum or hilum. There was no evidence of an endobronchial lesion or obstruction.

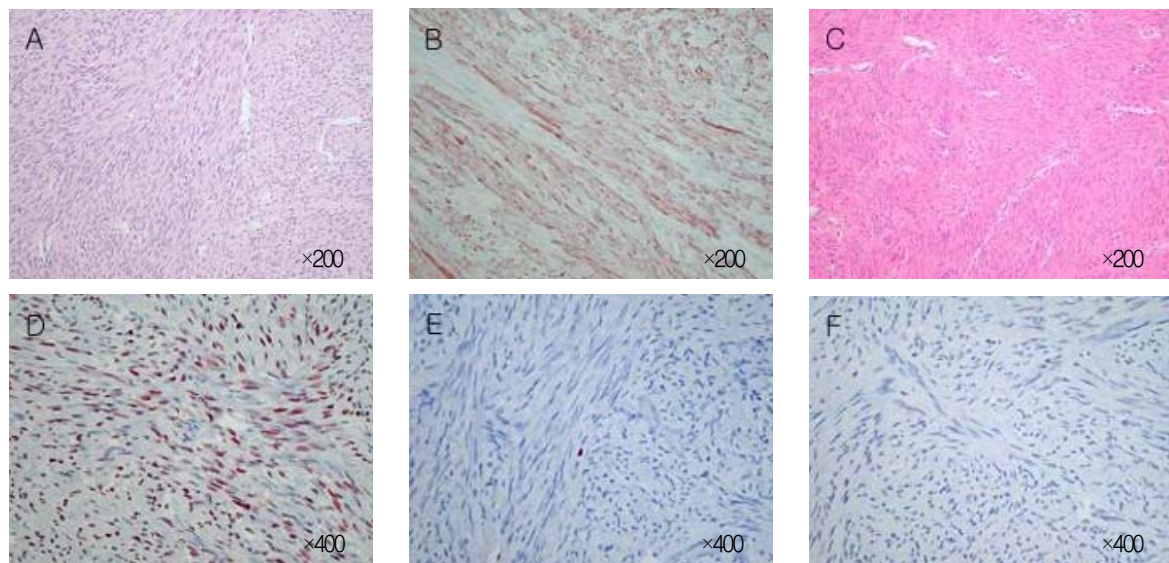


Figure 3. Pathologic findings.

- A.** A histology examination of the pulmonary mass showed it to be well demarcated and composed of benign smooth muscle (H&E, x200).
B. The pulmonary mass shows strong immunoreactivity for α-smooth muscle actin (immunohistochemical stain, x400).
C. The hysterectomized uterine mass was histologically reviewed. The mass was composed of benign smooth muscle without evidence of necrosis, mitosis, cellular atypia or high cellularity (H&E, x200).
D. On immunohistochemical stain, the tumor cells show strong immunoreactivity for progesterone receptor on the nucleus (immunohistochemical stain, x400).
E. Ki-67 positive cells were < 1% (immunohistochemical stain, x400).
F. There were no over expression of p53 (immunohistochemical stain, X400).

것으로 생각되지만, 임상적으로는 자궁 병변의 폐 전이라는 악성의 행태를 취하므로 역설적인 의미를 갖는 양성 전이성 폐 평활근종이라는 용어가 사용되게 되었다³.

BMPL의 발생 기전에 대해서는 첫째로 양성 자궁근종으로 수술받은 환자에서 미처 발견되지 못했던 악성 병변인 자궁육종이 폐로 전이된 것이라는 설과, 둘째로 양성인 자궁근종이 폐로 색전된 것이라는 설, 셋째로 비정상적으로 과다한 여성호르몬에 의해서 자궁이나 폐 등의 다양한 장기에서 평활근 세포가 증식한 병변이라는 세가지 가설이 제기되고 있다⁴. 1930년대 이후 BMPL은 섬유평활근종성 과오종의 아류로서 폐의 원발성 평활근종라는 견해가 지배적이었다¹⁴. 1997년 Horstman 등은 BMPL 환자의 90% 이상에서 자궁근종으로 치료받은 과거력이 있고, 임신기간동안 폐 병변의 자발적 퇴화가 있기도 하기 때문에 BMPL이 양성 자궁근종이 폐로 색전된 병변이라는 견해를 제시하였다⁵. 그러나 이후에 Horstman 등이 보고하였

던 예들을 재검한 결과 양성 자궁근종의 일부분에서 조직학적으로 저단계이기는 하지만 악성을 띠는 육종이 소수의 예에서 발견되었고, 이후에 BMPL이 자궁육종의 폐 전이라는 가설이 대두 되기도 하였다. 현재는 BMPL을 자궁과 폐를 주로 관여하는 전반적인 평활근종종의 아류로서 분류하는 것이 일반적인 견해이다.

BMPL의 감별 진단에 있어서 가장 중요한 점은 조직학적으로 악성인 자궁육종이 폐로 전이 되었을 가능성을 배제하는 것인데, Klaus Kayser 등이 BMPL 10 예와 자궁육종의 폐 전이 2 예와 비교하여 보고한 바에 따르면 BMPL은 폐경전 여성에서 호발하며 양 폐를 침범하는 경우가 드물고 자궁 적출술 후 평균 14.9 년 후에 폐 병변이 발견되는 반면에, 자궁육종의 폐 전이는 폐경후 여성에서 호발하고 양 폐를 침범하는 경우가 대부분이며, 자궁 적출술 후 4.5 년이라는 보다 짧은 시간이 경과한 후에 폐 병변이 발견되었다². BMPL은 육종과 비교시 낮은 증식 활동을 보이고 예

스트로겐 과 프로게스테론 수용체 발현률이 높으며 혈관형성도가 낮았다^{3,4}. BMPL은 성 호르몬에 의존적인 종양으로 생각된다⁵. BMPL 을 진단받은 여성들 중에서 폐경 후에, 임신 과정 중에, 또는 피임약을 중단한 경우에 폐 결절이 감소했다는 보고가 있으며, 폐경 후 여성에서는 병의 경과가 느린 반면에 폐경 전 여성에서는 급격한 진행으로 호흡부전까지 발생한 경우가 보고되고 있다⁵⁻⁷. BMPL 의 증상은 매우 다양하다. 보통은 증상이 없이 우연히 발견되는 경우가 대부분이며, 소수에서는 열감이나 경증의 마른 기침을 호소하기도 하고, 드물게는 심장에 침범해서 호흡곤란을 일으키거나 폐에 큰 낭성 근종을 형성해서 기관 폐쇄로 인한 호흡부전으로 병원에 처음 내원하기도 한다⁷. BMPL 의 방사선적 소견은 전형적인데, 대부분의 경우 다발성의 잘 경계 지워진 폐 결절로 나타나며, 드물게는 좁쌀양상 또는 낭성 종양으로 나타나기도 한다⁷.

BMPL 은 드문 질환으로 치료에 대해 표준적인 지침이 결정되어 있지는 않다. 병이 진행하지 않을 경우 추적 관찰만 하는 방법과, 폐 결절을 수술적으로 완전히 제거하는 방법, 자궁 적출술과 양측 난소 난관 제거술을 시행하는 방법, 프로게스테론이나 항 에스트로겐 물질, 또는 GnRH 유사체를 사용하여 화학적 거세를 시행하는 방법 등이 사용되고 있으며, 위의 치료법들이 복합적으로 시도되기도 한다^{6,8,9}. BMPL은 호르몬에 반응이 있는 종양이므로 장기적인 예후는 양호한 편이다.

본 증례의 경우 가임기에 있는 젊은 여성이었으며 절제된 폐 결절에서 에스트로겐 수용체는 음성이고 프로게스테론 수용체는 양성을 나타내었으므로 호르몬의 영향에 의해 폐의 병변이 진행할 가능성이 제기되었고, 따라서 개흉술을 시행하여 9일간에 걸쳐서 순차적으로 우측과 좌측 폐의 모든 결절들을 제거하였다. 호르몬에 의한 종양의 성장을 방지하기 위하여 자궁 적출술과 난소 제거술이 고려되어야 했고, 환자는 이미 5년전에 자궁적출술을 시행받은 상태이었으며, 젊은 여성이어서 양측 난소 난관 제거술을 시행하기 보다는 호르몬 치료를 고려하기로 하고 퇴원하였으며 현재 외래에서 추적 관찰중이다. BMPL 에서 다수의 폐 병변에 대해 개흉술을 통한 모든 병변의 제거를 시

도한 것은 국내에서는 처음 보고하는 바이다.

요 약

저자들은 자궁근종으로 자궁적출술을 시행받은 과거력이 있는 35세 여자환자가 우연히 발견된 폐의 다발성 결절을 주소로 내원한 후, 폐 생검을 통하여 양성 전이성 폐 평활근종을 진단받고, 이후 개흉술을 통한 전 결절 제거술을 성공적으로 시행 받은 드문 1예를 경험하였고, 이는 국내에서는 처음 시도된 바이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

감사의 글

병리 슬라이드 판독에 도움을 주신 이화여자대학교 의과대학 병리학교실 조민선 선생님께 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. kayser K, Zink S, Schneider T, Dienemann H, Andre S, Kaltner H, et al. *Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: documentation of clinical, immunohistochemical and lectin-histochemical data of ten cases.* Virchows Arch 2000;437:284-92.
2. Steiner PE. *Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus- report of a case and review of the literature.* Am J Pathol 1939;15:89-109.
3. Gal AA, Brooks JS, Pietra GG. *Leiomyomatous neoplasm of the lung: a clinical, histologic, and immunohistochemical study.* Mod Pathol 1989;2:209-16.
4. Esteban JM, Allen WM, Schaerf RH. *Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: histologic and immunohistochemical characterization of primary and metastatic lesions.* Arch Pathol Lab Med 1999;123: 960-2.
5. Horstmann JP, Pietra GG, Harman JA, Cole NG, Crinspan S. *Spontaneous regression of pulmonary leiomyomas during pregnancy.* Cancer 1977;39:314-21.
6. Funakoshi Y, Sawabata N, Takeda S, Hayakawa M, Okumura Y, Maeda H. *Pulmonary benign metastasizing leiomyoma from the uterus in a postmenopausal woman: report of a case.* Surg Today 2004;34: 55-7.

7. Maredia R, Snyder BJ, Harvey LA, Schwartz AM. *Benign metastasizing leiomyoma in the lung. Radiographics* 1998;18:779–82.
 8. Jacobson TZ, Rainey EJ, Turton CW. *Pulmonary benign metastasizing leiomyoma: response to treatment with goserelin. Thorax* 1995;50:1225–6.
 9. Banner AS, Carrington CB, Emory WB, Kittle F, Leonard G, Rengus J, et al. *Efficacy of oophorectomy in lymphangioleiomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma. N Engl J Med* 1981;305:204–9.
-